

Aus der Universitäts-Hautklinik der Charité, Berlin
(Direktor: Prof. W. Frieboes)

Die jahreszeitlichen Schwankungen der Testreaktionen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Medizinischen Doktorgrades
an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Bernhard Schindler

aus Berlin

Tag der Promotion: 14. November 1939

VERLAG RUDOLPH PFAU, BERLIN NW. 7, LUISENSTR. 21

M 202

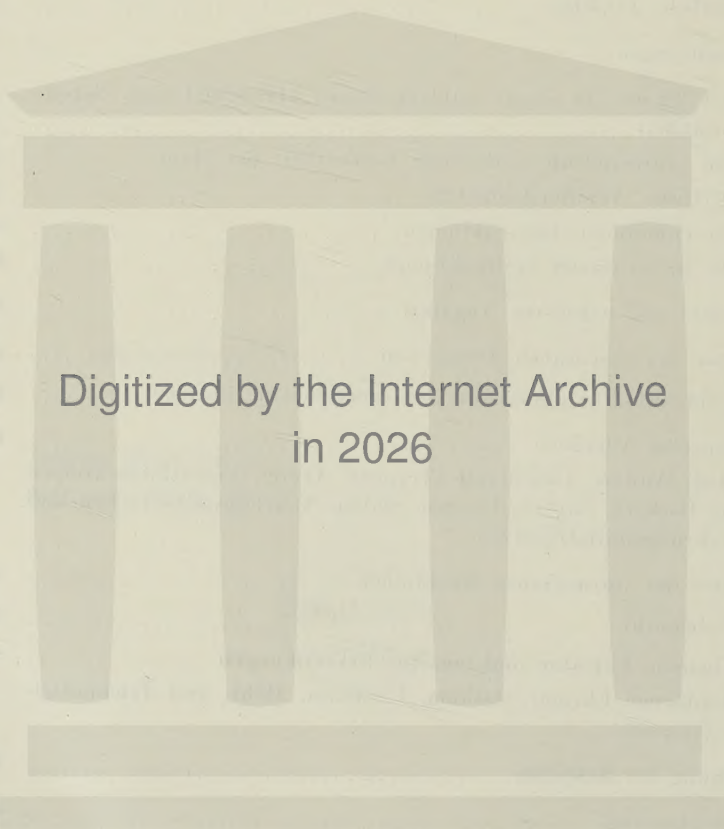
Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Kreuz
Referent: Prof. Dr. Frieboes



Inhaltsverzeichnis.

	Seite
Einleitung	5
Jahreszeitliche Einflüsse	7
Vorbetrachtungen:	
1. Das Ekzem in seiner zahlenmäßigen Häufigkeit eine Saison- krankheit	7
2. Die jahreszeitlich wechselnde Reizbarkeit der Haut	8
3. Oertliche Verschiedenheiten	9
4. Die epicutanen Testreaktionen	10
5. Die intracutanen Testreaktionen	11
Krankengut und technische Angaben	12
Ergebnisse der epicutanen Testproben	15
A) Uebersicht für allergische und seborrhoische Ekzeme	15
B) Einzelne Allergene	17
(Jod, Aniline, Gewürzöle (Terpene, Teere), Persulfatreaktionen bei Bäckern, Säuren, Laugen, Seifen, Nahrungsmittelfarben und Nahrungsmittelzusätze.)	
Ergebnisse der intracutanen Reaktionen	31
A) Uebersicht	31
B) Einzelne Extrakte und einzelne Erkrankungen	35
(Endogene Ekzeme, Asthma, Urtikaria, Mehl- und Triebmittel- reaktionen.)	
Besprechung der Resultate	38
Zusammenfassung	40
Literatur	42



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Einleitung.

Das Ekzem ist die häufigste und auch volkswirtschaftlich gesehen wohl wichtigste der in das Gebiet der Dermatologie fallenden Erkrankungen. Die entsprechende Literatur ist ungeheuer groß und bei der heute speziell auf praktische Ziele ausgerichteten Arbeitsweise der Medizin immer noch im Ansteigen begriffen. Aber auch das rein wissenschaftliche Interesse an diesem Thema ist keineswegs gering, und wie kaum eine zweite Erkrankung in der Dermatologie stellt das Ekzem und seine Deutung ein Spiegelbild der jeweils herrschenden Denkrichtung in der Medizin dar.

Ebenso jung wie das spezielle Fachgebiet der Dermatologie innerhalb der Medizin ist, ebenso jung ist aber auch die exakte Erfassung und Bearbeitung der hierher gehörenden Fragen. Während früher der Begriff Ekzem einen Sammeltopf der verschiedensten Erkrankungen darstellte, ist es erstmalig auf Grund der von der Dermatologie ausgebauten morphologischen Betrachtung gelungen, dieses große Gebiet zu unterteilen und einen großen Teil sicher nicht hierher gehörender Erkrankungen abzutrennen. Einen weiteren großen Fortschritt brachte die Bakteriologie, welche es ermöglichte, aus dem Ekzembegriff eine große Anzahl durch spezifische lebende Krankheitserreger bedingte Erkrankungen herauszunehmen und mit Sicherheit auch schon klinisch zu diagnostizieren. Zwar ist auch heute noch in der Namengebung einer großen Zahl dieser Infektionskrankheiten aus historischen Gründen das Wort Ekzem zu finden, aber jeder Dermatologe ist sich der Tatsache bewußt, daß diese Infektionskrankheiten mit dem heutigen Ekzembegriff nicht das geringste mehr zu tun haben.

Weitere Einsicht in das Wesen des ekzematischen Krankheitsgeschehens brachte die Konstitutionsforschung und Familienforschung, sowie die von Pirquet begründete Lehre von der Allergie, d. h. der spezifischen Ueberempfindlichkeit. Diese beiden Gebiete können nicht gesondert betrachtet werden; denn ihre wechselseitigen Beziehungen und Abgrenzungen sind auch heute noch nicht völlig geklärt. Auf der einen Seite gibt es zweifellos Ekzeme, als deren Ursache sich spezifische Ueberempfindlichkeiten nachweisen lassen und welche mit familiären und konstitutionellen Momenten bestimmt nichts zu tun haben (z. B. viele berufliche Ekzeme), aber auf der anderen Seite gibt es schon in früher Jugend beginnende Ekzeme, bei welchen sich zwar auch Ueberempfindlichkeiten auswirken und nachweisen lassen, bei welchen aber doch die familiäre

und konstitutionelle Note im Vordergrund steht. Diese sogenannten konstitutionellen Ekzeme zeigen eine ganz beträchtliche familiäre Belastung, wobei aber in der weiteren Familie neben entsprechenden Ekzemen auch Asthma, Urtikaria, Konjunktivitis und andere sogenannte allergische Erkrankungen in buntem Wechsel vorkommen können. Inwieweit bei solchen Ekzemformen die aufgefundenen Allergien direkt als ursächlich oder als nachträglich erworben oder sogar als direkt erblich übertragen aufgefaßt werden müssen, ist heute noch nicht entschieden; ebenso ist es noch unbekannt, warum bei dem einen Menschen nun gerade ein Ekzem und bei dem anderen ein Asthma auftritt. Oft aber kann man den Wechsel dieser eben genannten allergischen Erkrankungen bei ein und demselben Patienten im Laufe seines Lebens beobachten.

Eine weitere große Gruppe von Ekzemformen werden als seborrhoisch bezeichnet, wobei von der einfachen Schuppenbildung auf der Kopfhaut bis zu schwersten Erkrankungen der gesamten Körperdecke alle Grade vorkommen. Auch diese Krankheitsgruppe ist noch keineswegs völlig klagestellt. Mit Sicherheit wirken auch hier anlagemäßige Faktoren mit, aber dieses anlagemäßige Moment wirkt sich im Verlaufe der Erkrankung und auch morphologisch ganz anders aus, so daß eine Abtrennung von den oben genannten konstitutionellen Ekzemen unbedingt zu fordern ist. Auch Ueberempfindlichkeiten werden bei diesen seborrhoischen Ekzemen beobachtet, doch neigt man heute immer mehr zu der Anschauung, daß dieselben ursächlich mit dem Ekzem nichts zu tun haben und erst im Verlaufe der Erkrankung auf dem Boden des Ekzems durch Behandlung und anderen Kontakt erworben wurden.

Entsprechend diesen eben geschilderten Momenten sind auch hier die Ekzeme für die Bearbeitung der mir gestellten Aufgabe in drei große Gruppen eingeteilt worden; und zwar in die weitgehend durch äußere Einwirkungen bedingten, also erworbenen Ekzeme (meist Berufsekzeme), ferner in die konstitutionellen Ekzeme, zu welchen vom Standpunkt der Allergielehre aus entsprechend den heutigen Anschauungen auch Asthma und Urtikaria gerechnet wurden, und drittens in die seborrhoischen Ekzeme. Da die klinische Abtrennung dieser Gruppe von der ersten Gruppe nicht immer mit Sicherheit gelingt, muß hier mit einem gewissen Fehler gerechnet werden.

Jahreszeitliche Einflüsse.

Nun ist im Verlauf der letzten Jahre ein neuer Gesichtspunkt in der Ekzempforschung immer mehr in den Vordergrund getreten, nämlich die Erforschung klimatischer Einflüsse im weitesten Sinne des Wortes. Betrachtungen dieser Art können heute als aktuell, vielleicht sogar als Mode betrachtet werden. Die anfängliche große Begeisterung, mit welcher Beziehungen zwischen dem zahlenmäßigen und zeitlichen Verlauf der Ekzeme einerseits und allen möglichen klimatischen Jahresabläufen andererseits aufgestellt wurden, hat heute schon einer wesentlich kritischeren Betrachtung Platz gemacht und auch zu fundierten Ergebnissen geführt (de R u d d e r). Man muß sich immer der Tatsache bewußt bleiben, daß zwei verschiedenartige und beliebig herausgegriffene Faktoren (wie z. B. die Ekzemhäufigkeit und die Schwankungen des Luftdruckes) und ihre gegenseitigen Beziehungen immer nur im Rahmen aller übrigen Faktoren beurteilt werden können. Bei den vielen unbekannten Faktoren, mit welchen wir beim Ekzem immer noch rechnen müssen, sind aber derartige Zusammenhänge nur mit Vorbehalt und größter Kritik zu erörtern. Auch in der vorliegenden Arbeit, welche sich ganz summarisch mit den jahreszeitlichen Schwankungen befaßt, soll diese Kritik nie aus den Augen verloren werden. Auf der anderen Seite sollen aber diese aufgefundenen Beziehungen ruhig genannt und ein Versuch ihrer Deutung unternommen werden. Ein späterer Rückblick auf alle diesbezüglich in der Literatur mitgeteilten Beziehungen wird die richtige Deutung schon ergeben.

Vorbetrachtungen.

In dieser Arbeit sollen die jahreszeitlichen Schwankungen der Haut-Testreaktionen dargelegt werden. Um die erhaltenen Resultate deuten und die Kurven richtig lesen zu können, sind einige Vorbemerkungen über die hier miteinander in Beziehung gesetzten Dinge nötig.

1. Das Ekzem ist in seiner zahlenmäßigen Häufigkeit eine Saisonkrankheit (de R u d d e r).

Diese Beobachtung ist von allen Untersuchern, welche sich speziell mit diesen Fragen beschäftigt haben, berichtet worden, entspricht aber auch einer alltäglichen Beobachtung in der dermatologischen Sprechstunde. So hat z. B. M o r o darauf hingewiesen, daß das von ihm als Ekzema infantum benannte Krankheitsbild einen

ausgesprochenen Gipfel in den Monaten Januar bis März aufweist, eine Zeitspanne, welche sowohl für die Entstehung, die zahlenmäßige Häufigkeit wie die größte klinische Aktivität des Prozesses maßgebend ist. Auch für andere dermatologische Krankheiten ist dieser Frühjahrsgipfel maßgebend, so z. B. für alle übrigen Ekzeme, die Serumkrankheit, die Tetanie, die Neurodermitis (konstitutionelles Ekzem) und die Prurigo (Urbach, Kämmerer, P. W. Schmidt). Nach den neueren Zusammenstellungen von de Rudder lassen sich derartige Häufigkeitsbeziehungen auch fast für alle übrigen Erkrankungen aufstellen, das Maximum der einzelnen Erkrankungen liegt in ganz verschiedenen Monaten und wechselt wieder je nach Ort, Land oder Erdteil, doch sollen die ganz verschiedenartigen Gründe, welche zu solchen Häufigkeitsschwankungen führen, hier im einzelnen nicht dargelegt werden. Die jahreszeitliche Häufigkeit der Ekzeme (alle Ekzeme zusammen) an unserer Klinik ist von Köhn zusammengestellt worden. Seine Befunde sind für die vorliegende Arbeit um so bedeutender als er zum Teil noch dieselben Patienten, zumindest aber ein weitgehend gleiches Material zusammengestellt hat, wie es in dieser Arbeit geschehen ist. Er hat gefunden, daß die Ekzeme in den Monaten März und Oktober ein Häufigkeitsmaximum erreichen und im Monat Juli und August einen Tiefstand aufweisen. Hinzu kommt noch ein kleines Maximum im Dezember, welches aber nicht sehr eindeutig ist. Eine Unterscheidung der einzelnen Ekzemformen wurde von Köhn nicht vorgenommen, da dieselbe nicht in den Rahmen seiner Untersuchungen gehörte, ebenso gehören die von ihm aufgefundenen Beziehungen zu den einzelnen Klimafaktoren nicht in den Rahmen unserer Untersuchungen.

Ueber die jahreszeitlichen Schwankungen der einzelnen Ekzemformen liegen zwar viele Einzelbeobachtungen, aber wenige zahlenmäßige Angaben vor. Von Urbach, Moro und Mayer wird die Neurodermitis als starken jahreszeitlichen Schwankungen unterworfen genannt, eine Beobachtung, welche auch von vielen Patienten selbst gemacht wird. Bevorzugt ist das Frühjahr oder der Herbst. Für die seborrhoischen Ekzeme dürfte das Maximum nach den klinischen Erfahrungen in die letzten Monate des Jahres fallen, während nach unseren heutigen Anschauungen und Beobachtungen für die beruflichen Ekzeme nur dann ein Maximum vorhanden sein dürfte, wenn das Berufsleben als solches hierzu Anlaß gibt (Maurer).

2. Die jahreszeitlich wechselnde Reizbarkeit der Haut.

Dieser allseitig gebrauchte Begriff entspringt mehr einer allgemeinen Beobachtung als einer klar faßbaren Begriffsbestimmung. All das, was darunter verstanden wird, hat sicher die verschiedensten Ursachen. Einmal machen sowohl der Arzt wie auch der Patient die Beobachtung, daß ein und dasselbe äußere Medikament nicht jederzeit gleichmäßig vertragen wird und auch nicht immer

denselben Erfolg bringt. Ganz allgemeine kann ein solches unterschiedliches Verhalten z. B. bei der Hautreinigung mittels Seife beobachtet werden, auch bei hautgesunden Personen. Viele Patienten berichten über eine solche Reizbarkeit ihrer Haut bei Föhn (Urbach), ebenso auch ganz allgemein in den Frühjahrsmonaten. Roth hat auch entsprechende Schwankungen der Protein-Empfindlichkeit der Haut experimentell festgestellt. Auch mehr oder weniger spezifische allergische Reaktionen, wie die Tuberkulinallergie sind solchen Schwankungen unterworfen (v. Engel, Luthlen, Hamburger). Von vielen Untersuchern werden diese Unterschiede auf Nahrungseinflüsse zurückgeführt. Die acidotische Winterkost führt zu Aenderungen des Calcium-, Natrium- und Kaliumspiegels und damit auch wieder zu einer Aenderung der Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems, was sich dann in einer veränderten Reizbarkeit der Haut auswirken soll (Moro, Hopmann). Erfahrungsgemäß ist die Haut im Winter stärker erregbar als im Sommer und ganz besonders empfindlich ist dieselbe in der Uebergangszeit von Winterkost auf Sommerkost bei Stalltieren. Hopmann erklärt die Frühjahrskrise durch den Mangel an Ultraviolettstrahlung und an Vitaminen, die zu einer Umstellung des Gesamtstoffwechsels führen. In entsprechender Weise führen Infekte aller Art, die atmosphärischen Faktoren (Luftdruck, Temperatur, relative Feuchtigkeit, Sonnenscheindauer und Luftelektrizität), Menses und Gravidität zu einer erhöhten Reizbarkeit der Haut. Interessant ist auch die Beobachtung von Moro, daß Meerschweinchen bei Winterkost leicht gegen Ursol allergisiert werden können, während die Tiere bei Sommerkost resistent sind. Man sieht also, daß derartige Kosteinflüsse nicht nur in rein unspezifischem Sinne eine erhöhte Reizbarkeit der Haut bedingen können, sondern daß auch spezifische allergische Vorgänge durch dieselben beeinflußt werden. Wenn auch der Begriff der unspezifischen Reizbarkeit der Haut keineswegs klar umrissen werden kann und nicht einheitlicher Genese ist, so kommt ihm dennoch eine große praktische Bedeutung zu, da er eine wesentliche Fehlerquelle der spezifischen allergischen Hautteste darstellt, da bei vielen bei Hautfunktionsprüfungen verwendeten Chemikalien noch nicht entschieden ist, ob dieselben spezifische Vorgänge oder unspezifische Reizbarkeiten anzeigen (Säuren, Laugen?), und da andererseits unsere Untersuchungen gewisse Hinweise in dieser Richtung ergeben könnten.

3. Örtliche Verschiedenheiten.

Es entspricht ebenfalls einer ärztlichen Beobachtung, daß die verschiedenen Ekzemformen sowohl zahlenmäßig als auch in ihrer Beeinflußbarkeit durch äußere Medikamente (Reizbarkeit) großen örtlichen Schwankungen unterworfen sind (Frieboes). Inwieweit hier klimatische Momente, inwieweit Nahrungseinflüsse, Rasse

usw. eine Rolle spielen, kann kaum gesagt, an der Tatsache kann aber nicht gezweifelt werden. Für unsere Untersuchungen stellt dieses Moment kaum eine Fehlerquelle dar, da wir ein einheitliches aus einem örtlich begrenzten Raum stammendes Patientenmaterial untersucht haben.

4. *Die epicutanen Testreaktionen.*

Bei dieser Prüfungsmethode werden die verschiedensten Chemikalien in solchen Konzentrationen für 24 Stunden auf die Haut gebracht, daß normale Menschen keinerlei Reaktionen an der Applikationsstelle zeigen, während Menschen, welche gegen den zu prüfenden Stoff überempfindlich sind, mit ekzematischen Erscheinungen am Ort der Prüfung, manchmal aber auch an dem bestehenden Ekzem oder sogar allgemein antworten.

Auch diese Methode hat zahlreiche Fehlerquellen, welche für die Deutung des Einzelfalles unbedingt in Rechnung gesetzt werden müssen. Einmal ist der Grad der Allergisierung für jeden Menschen verschieden, und wenn man versucht, durch Erhöhung der Testkonzentrationen auch die schwachen Allergisierungen zu erfassen, so kommt man leicht in das Gebiet der oben genannten unspezifischen Reizbarkeit der Haut. Man muß sich also damit abfinden, daß ein Teil der schwachen Allergien überhaupt nicht erfaßt wird. Man wird aber auch nicht in den Fehler verfallen dürfen, alle diese Reaktionen als Ausdruck eines unspezifischen Geschehens zu deuten und damit die Methode als solche abzulehnen. Jedenfalls haben aber doch die Untersuchungen an Gewerbeekzemen gezeigt, daß die Ergebnisse für die Praxis bei kritischer Auswertung weitgehend verwertbar sind, wenn auch der Beweis ihrer Spezifität meist nur indirekt aus Vorgeschichte und Verlauf und nicht im streng wissenschaftlichen Sinne durch Komplementbindung usw. erbracht werden kann. Etwas werden diese Proben durch örtliche Verschiedenheiten des menschlichen Körpers, welche einen verschieden starken Ausfall der Reaktionen bedingen, beeinflußt. Teilweise hängen diese Verschiedenheiten der einzelnen Hautbezirke wohl mit der verschiedenen Dicke der Epidermis zusammen, und da diese wieder neben individuellen Differenzen weitgehend von Licht und Luft abhängt, ist auch hier eine jahreszeitliche Schwankung denkbar. Großer Einfluß kann diesem Moment jedoch kaum zukommen.

Wichtig ist auch, daß man diese Testprüfungen nicht während eines akuten Krankheitsschubes, Ekzemausbruchs, Infektes durchführt, denn in solchen Zeiten ist, wie wir oben gesehen haben, die allgemeine Reizbarkeit der Haut wesentlich verändert, und zwar im Sinne einer Steigerung und größeren Ansprechbarkeit. Die praktische Erfahrung hat nun auch gezeigt, daß man in solchen Zeiten eine weit größere Zahl von positiven Testreaktionen erhält, als nach Abklingen des Schubes. Es hat sich aber auch ergeben, daß diese nur im akuten Schub positiven Testreaktionen nicht unbedingt

alle als unspezifisch zu betrachten sind. Viele anamnestische Allergien, welche evtl. aus weit zurückliegenden Allergisierungen stammen, können im akuten Schub wieder aufflackern und nachweisbar werden, eine Erscheinung, welche aus der Immunitätsforschung her gut bekannt ist. Es dürfte sich außerdem auch häufig um ganz schwache Allergien handeln, welche durch die therapeutischen Maßnahmen des Arztes verursacht wurden (Salben usw.), und welche rasch wieder verschwinden, d. h. unter die Schwelle der Nachweisbarkeit sinken.

Daß viele häufig zu Allergisierungen führende Chemikalien, besonders solche aus dem Berufsleben, nicht zu jeder Jahreszeit gleichmäßig mit dem arbeitenden Menschen in Berührung kommen (Maurer), ist schon gesagt worden. Auch hierdurch können jahreszeitliche Schwankungen verursacht werden. Trotz aller dieser Fehlermöglichkeiten stellen aber doch solche durch epicutane Testprüfungen festgestellten Allergien einen lange Zeit gleichbleibenden Zustand dar. Besonders wenn man nur die starken Reaktionen berücksichtigt, so handelt es sich um Befunde, welche nach den Untersuchungen von Ukrainczyk an unserer Klinik über Monate und Jahre konstant nachweisbar bleiben. Die Tatsache, daß manche Chemikalien leicht und andere wieder seltener zu Allergisierungen führen, spielt für unsere Untersuchungen keine wesentliche Rolle, wenn auch aus praktischen Gründen nur diejenigen verwertet wurden, welche relativ häufig zu positiven Testreaktionen führten.

5. *Die intracutanen Testreaktionen:*

Diese Untersuchungsmethode kommt hauptsächlich für die konstitutionellen Ekzeme, die Urtikaria und das Asthma in Betracht, wurde aber in neuerer Zeit von internistischer Seite auch zu Untersuchungen von Rheumatikern, Gichtkranken usw. herangezogen. Extrakte von meist organischen Substanzen (Nahrungsmittel, Staub, Haar, Federn, Pollen, Mehl) werden in kleinen Mengen in die Haut eingespritzt und urtikarielle Reaktionen an der Stelle der Injektion im Sinne einer Vergrößerung der Injektionsquaddel (mit Bildung von Ausläufern) als positiv gewertet.

Alles, was über die epicutanen Testreaktionen in bezug auf Fehlermöglichkeiten gesagt wurde, kommt auch hier in Frage, wobei zusätzlich noch bedacht werden muß, daß die zur Prüfung verwendeten Extrakte nicht längere Zeit ohne Konservierungsmittel haltbar sind, und infolge der wechselnden Ausgangs-Substanzen (Nahrungsmittel) auch in sich schon jahreszeitlichen Schwankungen unterworfen sein dürften.

Die praktische Verwertbarkeit der so erhaltenen positiven Reaktionen wird in der Literatur nicht einheitlich beurteilt. Restlose Anerkennung, aber auch völlige Ablehnung werden mitgeteilt. Zu praktisch einigermaßen verwertbaren Resultaten sind jedoch die

meisten Untersucher beim Heufieber und bei den Kinderekzemen gekommen. Auch die intracutanen Mehlproben beim Bäckerekzem scheinen in spezifischem Sinne verwertbar zu sein. Einigermäßen gute Resultate werden noch vom Asthma berichtet, während die meisten bei konstitutionellen Ekzemen erhaltenen Reaktionen nach den Erfahrungen der Klinik keine praktische Verwertbarkeit beanspruchen können. Nach den Ausführungen von Zündel können alle diejenigen Allergien, welche über die Schleimhäute von Auge, Nase, Mund und obere Luftwege entstanden sind, auch durch die Testproben mit einiger Sicherheit aufgefunden werden, während alle über den Magen-Darmtraktus führenden Allergien (Nahrungsmittel) durch entsprechende Extrakte auf der Haut nicht in befriedigender Weise getestet werden können. Es muß aber trotz dieser Unter-
teilung gesagt werden, daß diese Testproben keinesfalls einen so hohen Grad von Spezifität erreichen wie die epicutanen Proben, wenigstens führt die Ausschaltung der aufgefundenen Allergien nur selten zur Heilung, und auch das Ergebnis der Testuntersuchung unterliegt innerhalb kürzester Zeiträume ganz erheblichen Schwankungen.

Warum im übrigen der eine aus einer konstitutionell belasteten Familie stammende Patient ein Asthma und der andere ein Ekzem oder beides oder eine Urtikaria bekommt, ist noch ganz ungeklärt, und auch die Testreaktionen geben auf diese Frage keine eindeutige Antwort, weder in bezug auf die Qualität noch auf die Quantität der aufgefundenen Allergien. Jedenfalls entspricht es vielen klinischen Beobachtungen, daß die durch intracutane Testmethoden aufgefundenen Allergien prinzipiell anders beurteilt werden müssen als die epicutanen Reaktionen, daß ihr Mechanismus vielseitiger und komplizierter sein dürfte, und es ist wichtig festzustellen, ob entsprechend den klinischen Beobachtungen bei diesen Reaktionen unspezifischen und jahreszeitlichen Schwankungen eine ausschlaggebende Rolle zukommt.

Krankengut und technische Angaben.

1. Das hier verwertete Krankengut setzt sich zusammen aus klinischen und poliklinischen Patienten der Universitäts-Hautklinik Charité der Jahre 1936 und 1937 und zwar zusammen fast 2100 Patienten. Von diesen Patienten wurden nur diejenigen ausgewählt, welche umfassend untersucht werden konnten und bei welchen eine eindeutige klinische Diagnose vorlag. Alle diejenigen Patienten, bei welchen von vornherein mit unspezifischen Reaktionen gerechnet werden mußte (Kachexien, akuter Schub usw.), sowie diejenigen, bei welchen die Untersuchung eindeutig eine unspezifische Reizbarkeit der Haut ergab (Polyvalenz), wurden bei der Zusammenstellung nicht berücksichtigt.

Das Material wurde eingeteilt nach den von der Klinik gestellten Diagnosen und zwar in:

1. Berufliche Ekzeme (ohne die Bäckerekekzeme).
2. Bäckerekekzeme.
3. Seborrhoische Ekzeme.
4. Konstitutionell veranlagte Ekzematiker.
 - a) Endogenes Ekzem und Neurodermitis.
 - b) Asthma.
 - c) Urtikaria.

Andere Diagnosen wurden nicht berücksichtigt, da bei zahlenmäßig schwach vertretenen Erkrankungen mit einem zu großen Fehler der kleinen Zahl gerechnet werden mußte und nur irreführende Kurven entstanden wären.

2. Die epicutanen Testproben wurden nach den bekannten Vorschriften in der Form der Läppchenproben nach Bloch mit einer Verweildauer von 24 Stunden auf der Haut durchgeführt. Die Konzentrationen der verwendeten Chemikalien finden sich in dem Buche von Urbach, worauf verwiesen wird. Die Ablesung erfolgte in gradueller Einteilung von + bis + + + +. In den folgenden Kurven und Tabellen wurde an Stelle von + : 1, an Stelle von + + : 2 usw. gesetzt und entsprechend würde bei der Berechnung von Durchschnittswerten eine Reaktionsstärke von $1,5 = +/+ +$ bedeuten. Da es darauf ankam, große Zahlen zu erhalten, wurden nur diejenigen ekzematogenen Substanzen bearbeitet, welche relativ häufig positive Reaktionen ergaben, und andererseits wurden alle zu einer chemischen Gruppe (Familienreaktionen) gehörenden Testsubstanzen, wie z. B. alle Aniline (Anilin, Pellidol, Paraphenylen-diamin, Paraaminophenol, Kleinol), alle Terpene (Terpentin, Euterpin, Sangajol, Hytrotterpin und Leukoplast, das nach Perutz als Sippenreaktion aufgefaßt werden kann), alle Gewürzöle, alle Teere, zu denen auch die Reaktionen der Tinkturabenzoe gezählt wurden, usw. zusammengerechnet. In einer letzten Gruppe wurden alle diejenigen Stoffe zusammengefaßt, welche nach unseren heutigen Anschauungen nicht zu echten allergischen, sondern zu toxischen und unspezifischen Hautreizungen führen, also die Säuren, Laugen und Seifen. Es ergeben sich also folgende Gruppen:

1. Aniline
2. Terpene
3. Gewürzöle
4. Teere
5. Jodhaltige Substanzen
6. Säuren, Laugen usw.

3. Die intracutanen Prüfungen wurden ebenfalls entsprechend den allgemeingültigen Vorschriften mit wöchentlich neu zubereiteten 1% Extrakten auf der Rückenhaut der Patienten durchgeführt. Die Ablesung wurde nach 10—20 Minuten vorgenommen und ebenfalls mit + bis + + + + bewertet. Die Umrechnung dieser Stärke-

grade in Zahlen erfolgte nach der bei den epicutanen Methoden angegebenen Methode, ebenso die Berechnung von Durchschnittswerten. Die geprüften Extrakte wurden zu folgenden Gruppen zusammengefaßt:

1. Ei und Milch
2. Fleisch und Fisch
3. Vegetabilien aller Art.

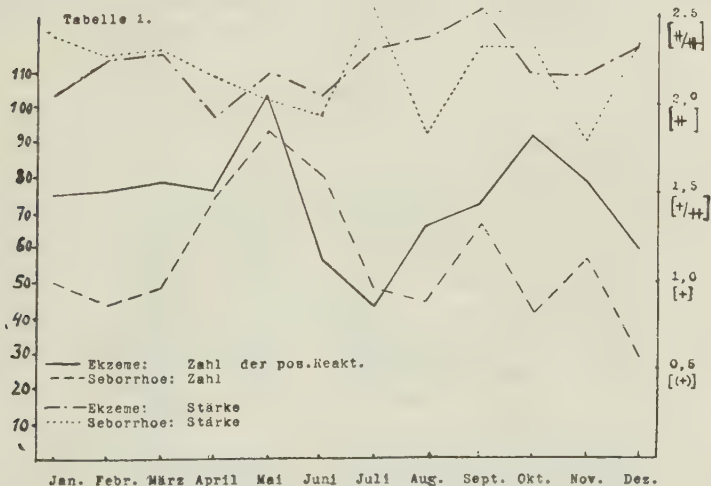
4. Zum Schluß sei bemerkt, daß bei allen hier verwerteten Reaktionen nur die dauernd vorrätigen und bei jedem Patienten regelmäßig in derselben Art geprüften Substanzen verwertet wurden, daß also alle mitgebrachten und aus besonderen Gründen geprüften Chemikalien nicht in der Zusammenstellung berücksichtigt wurden. Die Einheitlichkeit und Vergleichbarkeit der Ergebnisse ist damit garantiert. Alle für den Einzelfall evtl. in Frage kommenden Fehlermöglichkeiten technischer und sonstiger Art mußten natürlich vernachlässigt werden, was aber durch die große Zahl weitgehend ausgeglichen werden dürfte. Solche Großzügigkeiten lassen sich leider nicht umgehen, man muß sich derselben bewußt bleiben und darf auch dann natürlich nicht jede kleine Abweichung im Verlaufe einer Kurve gleich besonders bewerten. Es soll also auch hier nochmals darauf hingewiesen werden, daß die jetzt folgenden Betrachtungen einer einseitigen Zusammenstellung eines Materials unter Vernachlässigung zahlreicher ebenfalls sicher maßgeblicher Momente erhalten wurden und damit nur Gesichtspunkte darstellen, nicht aber Beweise.

Ergebnisse der epicutanen Testproben.

A. Uebersicht für allergische Ekzeme und seborrhoische Ekzeme.

In der folgenden Tabelle sind alle epicutan geprüften Chemikalien mit Ausnahme der Gruppe 6 Säuren, Laugen, Seifen bei Ekzemen und Seborrhoikern verwertet. Die Summe aller positiver Reaktionen wurde zu der jeweils in den einzelnen Monaten untersuchten Patientenzahl in Beziehung gesetzt. Die jahreszeitlichen Schwankungen der Ekzeme (Zahl der Erkrankungsfälle), wie sie Köhn in seiner Zusammenstellung bearbeitet hat, ist also damit ausgeschaltet. Die Tabelle stellt im großen ganzen gesehen die Anfälligkeit des einzelnen Patienten in den einzelnen Monaten dar, wobei aber die Tatsache, daß manche Chemikalien zu verschiedenen Jahreszeiten verschieden häufig mit der Haut in Berührung kommen (und Allergien hervorrufen), nicht berücksichtigt ist.

Die Kurve der durchschnittlichen Reaktionsstärke ergibt sich, wenn man die Summe der Stärke der Einzelreaktionen zu der Zahl der positiv reagierenden Fälle in Beziehung setzt.



Summe aller epikutanen Reaktionen (ohne Säuren, Laugen)
bei Ekzemen u. Seborrhoen.

Tabelle 1		Jan.	Febr.	März	April	Mai	Juni	Juli	Aug.	Sept.	Okt.	Nov.	Dez.
Exzeme Posit.Rkt. in %	Reakt	63	84	58	76	55	70	48	63	68	66	40	71
	Fälle	76,0	76,3	78,6	76,2	103,0	56,3	42,6	65,4	71,7	90,7	78,4	58,2
Exzeme Stärke	Reakt	130	61	130	58	126,5	92	48	148	68	82	40	60
	Fälle	2,06	2,24	2,28	1,92	2,18	2,05	2,31	2,38	2,53	2,18	2,16	2,31
Seborrhoe pos.Reakt. in %	Reakt	13	26	15	34	16	33	20	27	24	26	20	25
	Fälle	50,0	44,1	48,5	74,1	92,3	80,0	47,8	44,4	65,5	40,9	55,9	6,21
Seborrhoe Stärke	Reakt	31	13	34	15	37	16	43	20	49	24	39	20
	Fälle	2,38	2,27	2,31	2,15	2,04	1,95	2,55	1,83	2,32	2,33	1,79	2,33

Betrachten wir erst die Kurve der Reaktionshäufigkeit, so fällt auf, daß die Ekzeme im Mai und Oktober ein Maximum, im Juli ein Minimum aufweisen, also eine Kurve, die weitgehend an die Kurve der Ekzemhäufigkeit überhaupt (K ö h n) erinnert. Immerhin ist beachtenswert, daß der Frühjahrsgipfel der Testreaktionen zwei Monate später auftritt, als der zahlenmäßige Ekzemgipfel, welchen K ö h n festgestellt hat. Eine Winterzacke ist nicht vorhanden. Das zahlenmäßige Absinken der Testreaktionen im Juli ist eindeutig.

Die Kurve der Testreaktionen bei den Seborrhoen ist sehr unruhig, man kann jedoch sagen, daß im Mai ein deutliches Maximum vorliegt, während das Herbstmaximum der Seborrhoen nur angedeutet ist. Das Minimum fällt in die Wintermonate.

Die durchschnittliche Reaktionsstärke der Testreaktionen in den einzelnen Monaten zeigt keine verwertbaren Schwankungen, was also besagen würde, daß die durchschnittliche Reaktionsstärke unabhängig von den bei den Ekzemen eindeutigen zahlenmäßigen Schwankungen ist.

Viele Autoren stellen sich auf den Standpunkt, daß nur die stark positiven Testreaktionen im Sinne einer Allergiefeststellung verwertbar seien, während die schwachen Testreaktionen als unspezifisch abgetan werden. Die obigen Kurven sagen jedoch eindeutig, daß die Ekzem-Reaktionen im Mai und September, also die beiden Maxima, nicht auf Kosten von unspezifischen und schwachen Reaktionen entstanden sind. Ebenso wenig sind im Minimum, also im Juli, nicht nur starke (spezifische) Reaktionen aufgetreten. Dies gilt sowohl für die Ekzeme wie auch für die Seborrhoen.

B. Einzelne Extrakte.

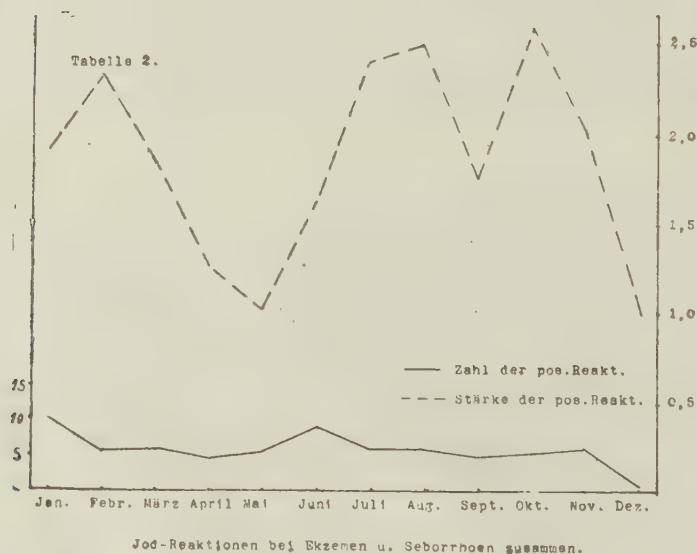
In den folgenden Tabellen wurden die bei den einzelnen Chemikalien beobachteten positiven Reaktionen zu der jeweils innerhalb eines Monats untersuchten Patientenzahl in Beziehung gesetzt. Wenn wir nun in unserem Material die jahreszeitlichen Kurven aller Extrakte und noch getrennt für die einzelnen Erkrankungsarten gesondert betrachten, so sind dieselben z. T. infolge der kleinen Zahlen nicht verwertbar. Es sollen deshalb nur einzelne typische Kurven gezeigt werden und auf die übrigen, welche auch nichts Spezielles ergeben haben, wird nur verwiesen.

1. Jod.

Dieses Halogen soll zuerst besprochen werden, weil es sich hier um rein anorganische Stoffe handelt (Jodtinctur, Jodkali). Erwähnt sei hierbei, daß Brom überhaupt keine positiven Reaktionen aufzuweisen hatte.

Für die Kurve Tab. 2 sind sowohl die Ekzematiker als auch die Seborrhoiker verwertet. Die prozentuale Häufigkeit der positiven Reaktionen in den einzelnen Monaten verläuft in einer dem verarbeiteten Material entsprechend auffallend gleichmäßigen Geraden. Die kleine Schwankung nach oben im Monat Juli und die Unstimmigkeiten im Dezember und Januar (welche zusammengerechnet den üblichen Durchschnitt ergeben würden), können kaum als Abweichung gewertet werden. Es ergibt sich also für diesen Stoff und seine Testreaktionen keine jahreszeitliche Schwankung, was also bedeuten würde, daß diese Sensibilisierungen jederzeit nachweisbar und gleichbleibend sein dürften.

Auch die durchschnittliche Stärke der Reaktionen in den einzelnen Monaten zeigt keine sicheren jahreszeitlichen Schwankungen, wenn auch die Kurve etwas unruhig verläuft. Der Monat Dezember kann wieder nicht verwertet werden, da es sich in diesem Monat nur um eine einzige positive Reaktion handelt, von welcher natürlich kein Durchschnitt ausgerechnet werden kann. Der Tiefpunkt im Monat Mai ist nicht sehr überzeugend; wir werden jedoch später noch weitere Beobachtungen solcher Art machen und möchten deshalb schon hier auf diese Erscheinung hinweisen.

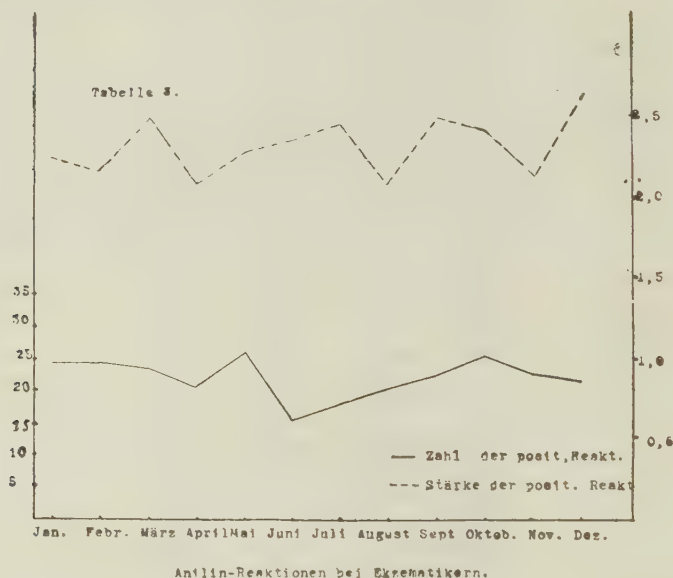


	Jen.	Febr.	März	April	Mai	Juni	Juli	Aug.	Sept.	Okt.	Nov.	Dez.
	Reakt. Falle	Reakt. Falle	Reakt. Falle	Reakt. Falle	Reakt. Falle	Reakt. Falle	Reakt. Falle	Reakt. Falle	Reakt. Falle	Reakt. Falle	Reakt. Falle	Reakt. Falle
Zahl der	1110	6 1106	103	4 90	5 92	8 96	5 84	6 108	4 82	5 97	8 131	1 76
pos. Reakt.	10,0	5,45	5,83	4,44	5,43	8,33	5,95	5,7	4,9	5,2	6,1	1,3
	21 11	14 6	11 6	5 4	5 5	13 8	12 5	15 6	7 4	13 5	16 8	1 1
Stärke	1,91	2,33	1,83	1,25	1,0	1,62	2,4	2,5	1,71	2,6	2,0	1,0

Tabelle 2

2. Aniline.

Auch hier handelt es sich um chemisch klar definierte Körper, welche in das Gebiet der organischen Stoffe gerechnet werden müssen. Die Reaktionen gegen Stoffe aus dieser chemischen Gruppe kommen häufiger vor als die Jodreaktionen, weshalb hier schon eine einzige Krankheitsgruppe betrachtet werden kann. Ekzematiker und Seborrhoiker ergaben im Prinzip dieselben Kurven. In der folgenden Tabelle seien die Kurven der Häufigkeit und der durchschnittlichen Reaktionsstärke für die Ekzematiker dargestellt:



Die Häufigkeitskurve zeigt im Monat Mai und im Monat Oktober je ein kleines kaum in die Augen fallendes Maximum, die tiefsten Punkte finden sich im Monat Juni und Juli. Im ganzen gesehen ist aber der Verlauf als gleichmäßig zu bezeichnen und für den Einzelfall betrachtet, ist kaum mit jahreszeitlichen Einflüssen zu rechnen.

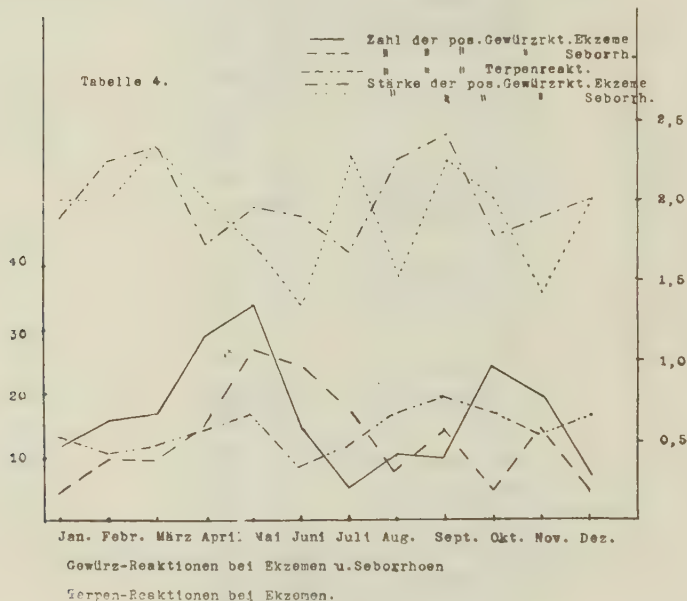
Die Kurve der durchschnittlichen Reaktionsstärke ergibt keine Schwankungen. Sie verläuft sogar noch gleichmäßiger als beim Jod und läßt auch keinen Tiefpunkt wie beim Jod erkennen.

Zusammenfassend kann also auch bei diesen Stoffen mit einer zufriedenstellenden Verwertbarkeit der positiven Reaktionen gerechnet werden, wenigstens soweit jahreszeitliche störende Einflüsse in Frage kommen könnten, aber immerhin sind die beiden an die Kurve der jahreszeitlichen Ekzemhäufigkeit (Arbeit Köhn) erinnernden Maxima doch bemerkenswert.

	Jan.	Feb.	März	April	Mai	Juni	Juli	August	Sep.	Okt.	Nov.	Dez.
	Reakt Fälle	Reakt Fälle	Reakt Fälle	Reakt Fälle	Reakt Fälle	Reakt Fälle	Reakt Fälle	Reakt Fälle	Reakt Fälle	Reakt Fälle	Reakt Fälle	Reakt Fälle
Zahl der	20 84	18 76	16 70	13 63	17 66	11 71	11 61	16 78	12 53	19 75	22 97	12 56
posit. Rktg	23 8	23 7	22 9	20 6	25 8	15 5	18 0	20 5	22 6	25 3	22 7	21 8
	45, 20	39, 18	40, 10	27, 13	39, 17	26, 11	27, 11	33, 16	30, 12	46, 19	47, 22	52, 13
Stärke	2 25	2 17	2 5	2 08	2 29	2 36	2 45	2 06	2 5	2 42	2 14	2 67

3. Gewürzöle (Terpene, Teere).

Das Zahlenmaterial ist wieder genügend groß, um Ekzeme und Seborrhoen getrennt zu betrachten. Die Kurven sind nach denselben Gesichtspunkten zusammengestellt, wie die vorangehenden Kurven. Ganz entsprechende, wenn auch nicht so ausgeprägte Kurven, haben wir für die Teere und die Terpene erhalten, weshalb eine gesonderte Darstellung dieser Kurven sich erübrigt.



Auffallend sind die ausgeprägten jahreszeitlichen Schwankungen, welche bei den Ekzemen zu zwei ausgeprägten Gipfeln im Mai und Oktober führten. Bei den Seborrhoen ist ein deutliches Maximum nur im Mai vorhanden, während in den letzten Monaten des Jahres die Kurve auf gleicher Höhe und eher niedrig als hoch verläuft. Die Stärke der einzelnen Reaktionen zeigt wieder, wie auch bei den vorangehenden Kurven, keine eindeutigen Schwankungen. Wie es schon bei der Gesamtübersicht gezeigt wurde, so gilt also auch hier für die starke jahreszeitliche Schwankungen aufweisenden Gewürzöle, daß zu jeder Jahreszeit starke und schwache Reaktionen in gleicher Verteilung vorkommen. Ob es möglich ist, eine Deutung für dieses Verhalten, besonders aber für die eindeutigen zahlenmäßigen Schwankungen zu finden, soll später besprochen werden.

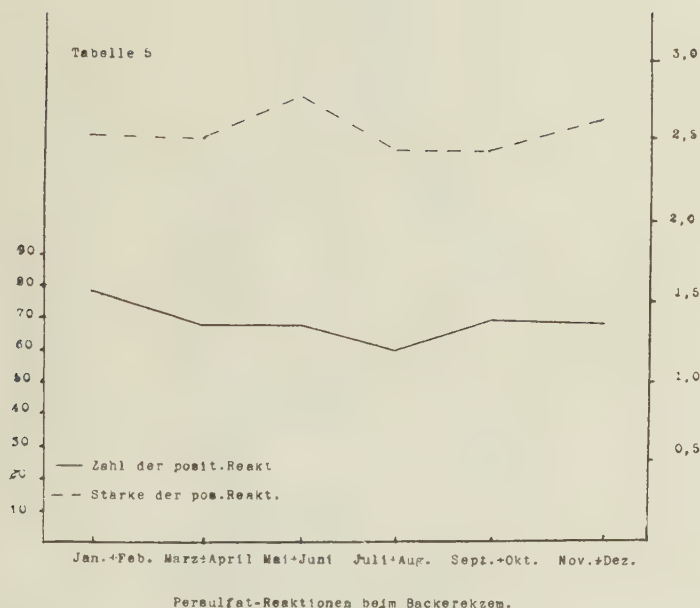
	Jan.	Feb.	März	April	Mai	Juni	Juli	Aug.	Sep.	Okt.	Nov.	Dez.
Tabelle 4.	Reakt	Fälle	Reakt	Fälle	Reakt	Fälle	Reakt	Fälle	Reakt	Fälle	Reakt	Fälle
	Fälle	Reakt	Fälle	Reakt	Fälle	Reakt	Fälle	Reakt	Fälle	Reakt	Fälle	Reakt
Ekzeme +Gewürzrkt.	10 84	12 76	12 70	18 63	22 66	10 71	3 61	8 78	5 53	18 75	19 97	4 55
	11,9	15,8	17,1	28,6	33,3	14,1	4,9	10,3	9,4	24,00	19,6	7,3
Seborrhoen +Gewürzrkt.	1,26	3,34	3,33	4,27	7,26	6,25	4,23	2,27	4,29	1,22	5,34	1,21
	3,9	8,8	9,1	14,8	26,9	24,0	17,4	7,4	13,8	4,6	14,7	4,8
Ekzeme + Terpenrkt.	11,84	8,76	8,70	9,63	11,66	6,71	7,61	13,78	10,53	13,75	14,97	9,55
	13,1	10,6	11,4	14,3	16,7	8,5	11,5	16,7	18,9	17,3	14,4	16,4
Ekzeme Stärke	19 10	27 12	28 12	1 18	43 22	19 10	5 3	18 8	12 5	32 18	36 19	8 4
	1,9	2,25	2,33	1,72	195	1,9	1,67	2,25	2,4	1,78	1,89	2,0
Seborrhoen Stärke	2 1	6 3	7 3	8 4	12 7	8 6	9 4	3 2	9 4	2 1	7 5	2 1
	2,0	2,0	2,33	2,0	1,71	1,33	2,25	1,5	2,25	2,0	1,4	2,0

Ganz besonders soll hier aber nochmals darauf verwiesen werden, daß die Ekzeme und die Seborrhoen, welche ja klinisch fließend ineinander übergehen und auch in den Kurven weitgehend gleiche Verhältnisse aufweisen, doch besonders in bezug auf das Maximum im Oktober und November eindeutige Unterschiede erkennen lassen, indem dieses Maximum weitgehend eine Eigentümlichkeit der Ekzeme darstellt und bei den Seborrhoen vermißt wird (Tab. 1 und 4).

Es ist oben schon gesagt worden, daß die Kurve der Gewürzöle weitgehend der Kurve der Teere gleicht. Auch die Kurve der Terpene bei Ekzematikern ist weitgehend ähnlich, doch ist bei ihnen auffallend, daß das Herbstmaximum der Ekzeme bereits im September auftritt und daß sie auch im Dezember noch eine kleine Zacke aufzuweisen haben, was an die kleine Winterzacke erinnert, die K ö h n bei seinen Untersuchungen gefunden hat. Die Seborrhoiker haben sowohl für die Gewürzöle als auch für die Teere und Terpene weitgehend ähnliche Kurven ergeben. Auch aus der praktischen alltäglichen Testarbeit ist bekannt, daß diese Chemikalien bei demselben Patienten oft zusammen positiv ausfallen, und man hat chemisch gleiche Bestandteile in allen diesen Stoffen vermutet. Ob diese chemische Aehnlichkeit in einem bestimmten Ring, in einer bestimmten Bindung oder in einer besonderen Seitenkette zu suchen ist, kann heute noch nicht gesagt werden. Allen diesen Stoffen ist aber gemeinsam, daß sie bei vielen Patienten Hautreizungen in Konzentrationen machen, welche nur wenig über den gebräuchlichen Testkonzentrationen liegen, und daß diese Hautreizungen dann nicht als Ausdruck einer echten Ueberempfindlichkeit betrachtet werden können. Wenn also bei diesen Stoffen allergische Hautreaktionen und rein chemische Hautschädigung ziemlich nahe beieinander liegen, so könnte dies vielleicht eine Erklärung dafür geben, warum jahreszeitliche Einflüsse sich hier in so auffallend starkem Maße bemerkbar machen, wie wir es in obigen Kurven gesehen haben.

4. Persulfatreaktionen beim Bäckereczem.

Als nächste Kurve seien die Ergebnisse der Persulfatreaktionen bei unseren Bäckern gezeigt. Es handelt sich hier um eine eindeutige allergische Berufskrankheit, als deren Ursache die Persulfate anzusehen sind. Die erkrankten Bäcker sind bekanntermaßen kaum familiär zu ekzematischen Erkrankungen disponiert und die ursächliche Substanz (Persulfate) wirkt auch gleichbleibend über das ganze Jahr auf die Haut ein. Wegen der etwas kleinen Zahlen mußten je zwei Monate zusammengenommen werden (Tab. 5).

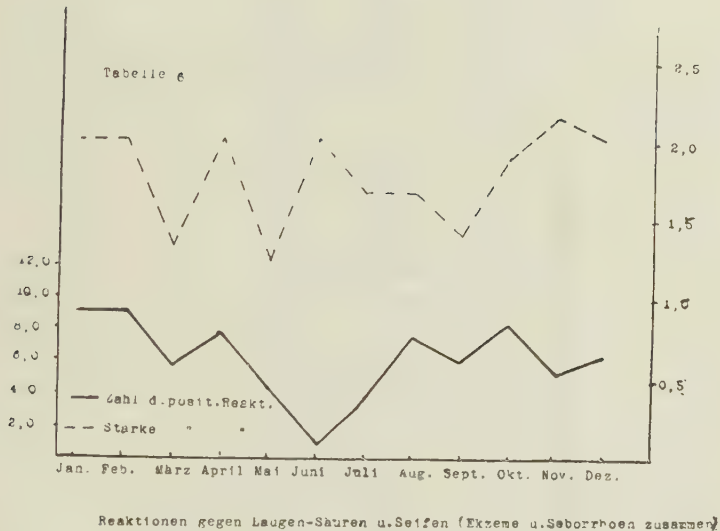


Es zeigt sich also, daß hier, wie zu erwarten, keine jahreszeitlichen Schwankungen auftreten, weder in der Häufigkeit noch in der durchschnittlichen Reaktionsstärke.

5. Laugen — Säuren — Seifen.

Es folgen die Ergebnisse der Lappchenproben mit Säuren, Laugen und Seifen, also Hautreaktionen, welche heute allgemein nicht als auf allergischer Basis entstehend aufgefaßt werden. Wegen der kleinen Zahl mußten Ekzeme und Seborrhoen gemeinsam betrachtet werden, doch scheint zwischen beiden, soweit die Zahlen eine Beurteilung zulassen, kein wesentlicher Unterschied zu sein.

	Jan.+Feb.		März+April		Mai+Juni		Juli+Aug.		Sep.+Okt.		Nov.+Dez.	
Tabelle 5	Reakt.	Fälle	Reakt.	Fälle	Reakt.	Fälle	Reakt.	Fälle	Reakt.	Fälle	Reakt.	Fälle
Zahl der positiven Reaktionen	76	97	47	70	43	64	45	76	40	58	53	78
	78,4		67,1		67,2		59,2		68,9		67,9	
Stärke	193	76	118	47	120	43	110	45	98	40	140	53
	2,54		2,51		2,79		2,44		2,45		2,64	



Es zeigt sich die auffallende Tatsache, daß diese Kurve (Tab. 6) ein ausgesprochenes Tief im Juni aufweist, aber keinen Gipfel im Frühjahr oder Herbst, also ein von allen bisherigen Kurven abweichendes Verhalten. Die durchschnittliche Reaktionsstärke zeigt keine jahreszeitlichen Schwankungen. Wir werden später noch auf diese Kurve zurückkommen.

6. Alle epikutanen Proben bei konstitutionellen Ekzemen.

Es folgt als letztes die Kurve der bei konstitutionellen Ekzemen (endogenes Ekzem, Neurodermitis, Asthma, Urtikaria) aufgefundenen positiven Lappchenproben gegen die Nahrungsmittelzusätze und die Nahrungsmittelfarben. Daß es sich hierbei um allergische Reaktionen handelt, wird heute von den meisten Autoren behauptet, jedoch ist die Frage noch offen, ob diese Reaktionen mit dem krankhaften Geschehen in direkt ursächlichem Sinne etwas zu tun haben. Hier interessiert diese Frage auch nicht allzusehr; dagegen soll gezeigt werden, ob bei dieser klinischen Krankheitsgruppe die positiven epicutanen Hautreaktionen ein anderes Verhalten zeigen, als bei den Ekzemen und den Seborrhoikern.

	Jan.	Feb.	März	April	Mai	Juni	Juli	Aug.	Sept.	Okt.	Nov.	Dez.
Reakt	Reakt	Reakt	Reakt	Reakt	Reakt	Reakt	Reakt	Reakt	Reakt	Reakt	Reakt	Reakt
Fälle	Fälle	Fälle	Fälle	Fälle	Fälle	Fälle	Fälle	Fälle	Fälle	Fälle	Fälle	Fälle
Zahl der posit. Reakt. %	10 10 10	10 10 10	6 103 103	7 90 90	4 92 92	1 96 96	3 84 84	0 105 105	5 82 82	8 97 97	7 131 131	5 76 76
Stärke	1,9	1,9	1,33	2,0	1,25	2,0	1,67	1,67	1,4	1,88	2,14	2,0

Tabelle 7



Alle epikutanen Proben bei konstitutionellen Ekzemen.

Während also die Zahl der positiven Reaktionen keine eindeutigen monatlichen Schwankungen aufweist, zeigen diese Reaktionen nach ihrer Stärke zusammengestellt ein auffallendes Tief im Monat Mai/Juni.

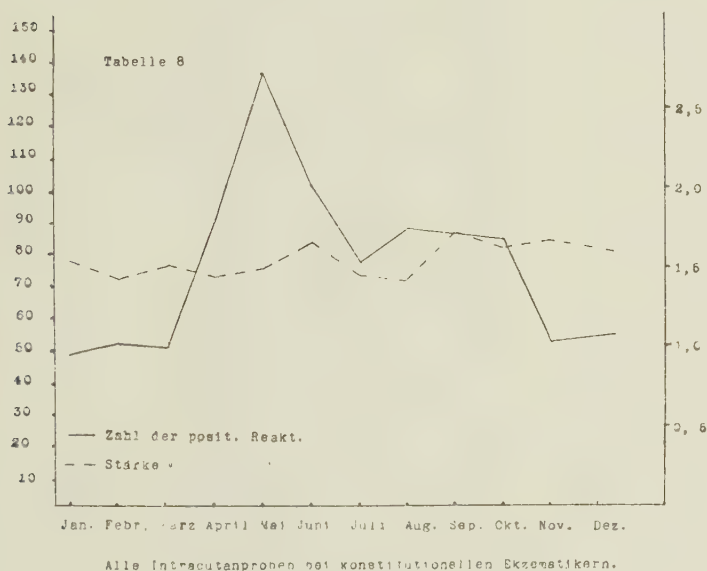
Bei einiger Phantasie kann man jedoch erkennen, daß die Häufigkeitskurve genau eine entgegengesetzte Tendenz hat wie die entsprechende Kurve bei den Ekzemen, ebenso auch wie die Kurven der Tabellen 8 und 9. Die prinzipielle Verschiedenheit von epicutanen und intracutanen Proben, wie auch von Berufsekzemen und konstitutionellen Ekzemen wird hierdurch deutlich hervorgehoben.

	Jan.	Feb.	März	April	Mai	Juni	Juli	Aug.	Sept.	Okt.	Nov.	Dez.
Tabelle 7	Reakt Fälle	Reakt Fälle	Reakt Fälle	Reakt Fälle	Reakt Fälle	Reakt Fälle	Reakt Fälle	Reakt Fälle	Reakt Fälle	Reakt Fälle	Reakt Fälle	Reakt Fälle
Zahl der positiven Reakt. %	6 31 19,4	7 27 25,9	10 49 20,4	4 35 11,4	7 36 19,4	4 31 12,9	12 47 25,5	8 39 20,5	7 6 14,0	8 57 14,0	4 48 8,3	6 37 16,2
Stärke der Reaktionen	11 6 1 83	10 7 1,43	16 10 1 0	5 4 1 25	9 7 1 29	4 4 1 0	19 12 1 59	9 8 1 13	7 3 2 33	12 8 1 5	8 4 2 0	12 6 2 0
Stärke 2 Monate zusammen	21 1,62	13 21	21 1,50	14 13	13 1,18	11 28	28 20	20 19	19 1,73	11 20	20 2,0	10

Ergebnisse der intracutanen Testproben

A. Uebersicht.

In der folgenden Tabelle sind alle Intracutanreaktionen zusammen bei der gesamten hier bearbeiteten Krankheitsgruppe (endogenes Ekzem, Neurodermitis, Asthma, Urtikaria) verwertet.

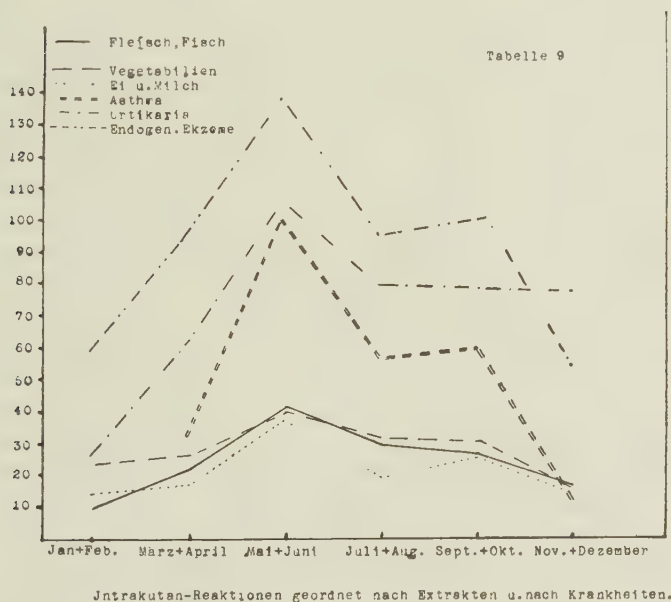


Während die durchschnittliche Reaktionsstärke während des Jahres wenig Aenderungen und vielleicht nur einen kleinen Wintergipfel in den Monaten September/November aufweist, zeigt die Zahl der aufgefundenen Reaktionen eine eindeutige jahreszeitliche Gebundenheit. Das Maximum liegt im Mai, aber auch in den Herbstmonaten ist ein Anstieg zu verzeichnen. Die Wintermonate bilden eine gleichmäßige tiefliegende Gerade. Man wird bei Betrachtung des vorliegenden Kurvenverlaufes stark an die Gewürzöle erinnert, doch fehlt das Tief der Sommermonate vollkommen.

Tabelle 8		Jan.	Feb.	März	April	Mai	Juni	Juli	Aug.	Sept.	Okt.	Nov.	Dz.
Zahl der pos. Reakt.	Reakt	15	14	25	32	49	31	36	34	34	48	25	20
	Fälle	31	27	49	35	49	31	47	34	40	57	46	57
Stärke	Reakt	48,4	51,9	51,0	91,4	136,1	100	76,6	87,2	85,0	84,2	52,1	54,1
	Fälle	15	14	25	46	73	51	36	48	34	48	42	32
		1,53	1,43	1,52	1,44	1,49	1,65	1,44	1,41	1,71	1,62	1,68	1,66

B. Einzelne Extrakte und einzelne Erkrankungen.

1. In der folgenden Tabelle ist die obige Kurve nach den einzelnen Erkrankungen (Ekzeme, Asthma, Urtikaria) wie auch nach den einzelnen Extrakten aufgespalten. Aus Gründen der kleinen Zahl mußten die Extrakte: Ei und Milch, Fleisch und Fisch, ferner alle Vegetabilien zusammengerechnet werden, außerdem wurden je zwei Monate zusammengezogen. Die mit „Urtikaria“ bezeichnete Kurve zeigt also die Reaktionen aller Extrakte zusammen für die Fälle mit Urtikaria (jeweils auf die einzelnen Monate umgerechnet), die mit „Ei und Milch“ bezeichnete Kurve umfaßt die positiven Reaktionen aller hier verarbeiteten Erkrankungen gegen diese beiden Stoffe. Es ist nur die Häufigkeit der positiven Reaktionen verwertbar. Die Kurve der Asthmatiker beginnt erst im März, da im Januar und Februar kaum Patienten getestet wurden.



Ueberraschenderweise ergibt sich, daß alle Kurven denselben Verlauf nehmen und ein Maximum im Mai/Juni haben. Dies ist umso auffallender, wenn man die große Verschiedenheit des klinischen Krankheitsbildes wie auch die teilweise große Abhängigkeit der einzelnen Extrakte von der Jahreszeit bedenkt. Die Ursache für den Mai-Gipfel kann also wohl nicht im Extrakt und auch nicht in der klinischen Erkrankungsform liegen, sie wird in der gemeinsamen konstitutionellen Wurzel aller dieser Erkrankten zu suchen sein. Es müssen aber auch Menschen mit dieser konstitutionellen Veranlagung

Intrakutan-Reaktionen geordnet nach Extrakten u. nach Krankheiten.

Tabelle 9	Jan.+Feb.		März+April		Mai+Juni		Juli+Aug.		Sept.+Okt.		Nov.+Dez.	
	Reakt.	Fälle	Reakt.	Fälle	Reakt.	Fälle	Reakt.	Fälle	Reakt.	Fälle	Reakt.	Fälle
Fleisch, Fisch	6	53	19	84	28	67	26	86	27	97	15	85
	10,3		22,6		41,8		30,2		27,8		17,8	
Vegetabilien	14	68	23	84	27	67	27	86	30	97	14	85
	24,1		27,4		40,3		31,4		30,9		16,5	
Ei-Milch	9	68	16	84	26	67	17	86	25	97	16	85
	15,5		17,9		37,3		19,8		25,8		18,8	
Asthma			4	12	7	7	6	14	12	20	2	17
			33		100		67		60		12	
Urtikaria	7	26	31	49	33	31	35	44	26	33	20	26
	27		63		106		80		79		77	
Endog. Ekzeme	17	28	22	23	40	29	27	28	44	44	23	42
	61		96		138		96		100		66	

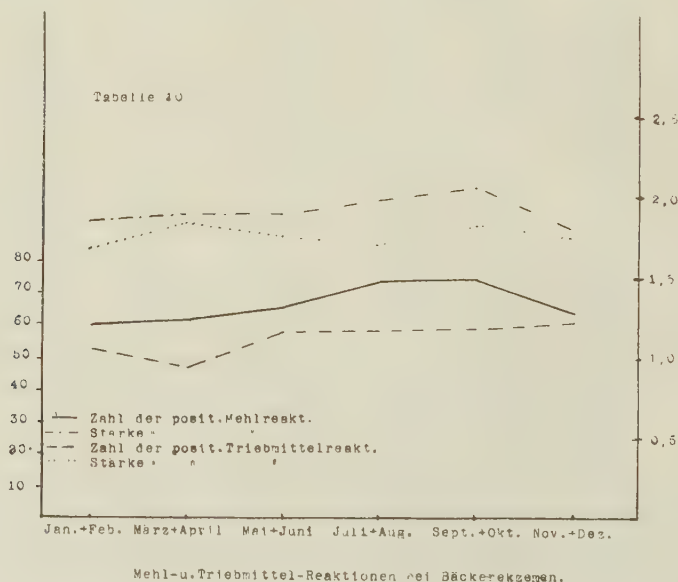
Tabelle 9a.

Reaktionsstärke der intrakutanen Reaktionen.

	Januar und Februar		März und April		Mai und Juni		Juli und August		Septemb. und Oktober		Novemb. und Dezemb.	
	Reaktion.	Fälle	Reaktion.	Fälle	Reaktion.	Fälle	Reaktion.	Fälle	Reaktion.	Fälle	Reaktion.	Fälle
Fleisch, Fisch	9	6	29	19	45	28	39	26	50	27	28	16
	1,5		1,55		1,61		1,5		1,85		1,8	
Vegetabilien	21	14	35	23	36	27	35	27	50	30	22	14
	1,5		1,52		1,33		1,29		1,67		1,57	
Milch, Ei	15	9	25	15	45	25	26	17	56	25	24	14
	1,44		1,55		1,72		1,55		1,44		1,5	
Asthma	7	5	5	4	14	7	11	8	18	12	5	2
	1,4		1,25		2,0		1,38		1,5		1,5	
Urtikaria	11	7	44	31	47	35	48	35	46	26	51	20
	1,57		1,42		1,42		1,37		1,77		1,55	
Endog. Ekzeme	25	17	35	22	65	40	41	27	72	44	40	25
	1,47		1,59		1,58		1,52		1,64		1,74	

irgendwie starken jahreszeitlichen Schwankungen unterworfen sein. Mit gleichem Recht kann man die Spezifität und klinische Verwertbarkeit aller dieser positiven Testproben weitgehend ablehnen. Die praktische Erfahrung bestätigt dies, was Zündel an unserer Klinik zeigen konnte. Die durchschnittliche Stärke ergibt keine Besonderheiten, die Werte blieben im ganzen Jahr annähernd konstant, so daß von jahreszeitlichen Schwankungen nicht gesprochen werden kann. Daher erscheint eine kurvenmäßige Darstellung überflüssig, und ich möchte mich mit der Wiedergabe der errechneten Zahlen in der Tabelle 9a begnügen.

2. Zum Schluß dieses Abschnittes seien noch die bei unseren berufskranken Bäckern intracutan getesteten Mehl- und Triebmittelreaktionen (Miliose, Diamalt, Sauerteig) zusammengestellt. Wie oben schon ausgeführt, findet sich bei Bäckern im allgemeinen keine konstitutionelle Ekzemveranlagung, die Mehle und Triebmittel wirken bei den Erkrankten während des ganzen Jahres auf die Haut ein, und die gegen dieselben auftretenden Ueberempfindlichkeiten sind weitgehend für den Verlauf dieser Berufskrankheit verantwortlich.



Es zeigt sich, daß diese Reaktionen weder in ihrer Stärke noch in ihrer Häufigkeit eine jahreszeitliche Abhängigkeit aufweisen. Dies ist auch gar nicht zu erwarten und unterstreicht im Hinblick auf die Ergebnisse der vorangehenden Kurven die Spezifität dieser Reaktionen bei Bäckern.

	Jan.+Feb.		März+April		Mai+Juni		Juli+Aug.		Sept.+Okt.		Nov.+Dez.	
	Reakt	Fälle	Reakt	Fälle	Reakt	Fälle	Reakt	Fälle	Reakt	Fälle	Reakt	Fälle
Zahl der posit. Mehlreakt. %	58	97	43	70	42	64	56	76	43	58	50	79
		59,8		61,4		65,6		73,7		74,1		64,1
Stärke der Mehlreakt.	106	58	81	43	79	42	111	56	88	43	90	50
	1,83		1,88		1,88		1,98		2,05		1,80	
Zahl d. posit. Triebmittel= reaktionen.	51	97	33	70	37	64	44	76	34	58	48	78
		52,6		47,1		57,8		57,9		58,6		60,8
Stärke der Triebmittel= reaktionen.	86	51	60	33	65	37	75	44	62	34	84	48
	1,69		1,82		1,76		1,70		1,82		1,75	

Tabelle 10

Besprechung der Resultate.

Wenn man eine positive Testreaktion als Ausdruck und Nachweis einer spezifischen Allergie des Untersuchten auffaßt, so ist unter Berücksichtigung und Ausschluß der im Wesen einer jeden biologischen Reaktion liegenden Fehlermöglichkeiten gar nicht zu erwarten, daß bei größeren Untersuchungsreihen jahreszeitliche Schwankungen auftreten. Dies gilt natürlich nur, wenn die Ursache der spezifischen Allergie, also das Allergen nicht nur zu bestimmten Jahreszeiten mit dem Körper in Berührung kommen kann, wie das bei einigen, hier allerdings nicht bearbeiteten beruflichen Chemikalien der Fall ist. Daß die meisten der durch äußeren Kontakt erworbenen Ueberempfindlichkeiten im Laufe von Wochen, Monaten oder Jahren wieder verschwinden, ist bekannt, dürfte aber beim Zusammenstellen nie zu jahreszeitlichen Schwankungen führen. In den oben gezeigten Kurven sind nun auch tatsächlich Verlaufsformen zu finden, welche jede jahreszeitliche Schwankung vermissen lassen. Die Jodreaktionen sowie alle Testreaktionen beim Bäckerekzem und zwar sowohl die epicutanen (Persulfate), wie auch die intracutanen (Mehle), gehören mit größter Wahrscheinlichkeit hierher. Etwas schwieriger sind die Verhältnisse bei den epicutan getesteten Nahrungsmittelfarben und Zusätzen zu deuten. Hier kommen diese Substanzen infolge des gesteigerten Genusses von konservierten Lebensmitteln während der Wintermonate mit dem Körper in jahreszeitlich stark wechselndem Maße in Berührung. Es würde sich also eine Zunahme der entsprechenden Ueberempfindlichkeiten im Winter leicht erklären lassen. Tatsächlich ist aber eine solche gar nicht aufgetreten. Ueberbrücken ließe sich dieser Zwiespalt durch die Annahme, daß die entsprechenden Ueberempfindlichkeiten lange Zeit nachweisbar bleiben und also auch im Sommer feststellbar sind. Hierzu würde gut passen, daß die Stärke der einzelnen Reaktionen im Winter am größten ist und in den Sommermonaten abnimmt. Allerdings liegt das Tief der Kurve Mai/Juni etwas vor der zu erwartenden Zeit. Ohne hier auf die Problematik gerade dieser Testreaktionen näher eingehen zu wollen, möchten wir ruhig annehmen, daß es sich hier um echte Allergien von langem Bestande handelt, daß aber der Abfall der Stärke der Reaktionen im Mai/Juni andere Gründe hat. Es sei nur daran erinnert, daß auch andere Chemikalien dies gezeigt haben (Jod).

Auffallend ist auch, daß die Zahl der positiven epicutanen Testreaktionen bei vielen Chemikalien in den Sommermonaten ein Tief aufweist, eine Erscheinung, welche ganz ausgesprochen bei den sicher nicht allergischen Testreaktionen gegen Säuren, Laugen und Seifen in Erscheinung tritt. Man könnte daran denken, daß hier ein unspezifischer Faktor auf die jahrezeitlichen Kurven im Sinne eines Absinkens einwirkt. Man könnte an eine größere Dicke der Epidermis, an eine geringere Erregbarkeit des vegetativen Systems oder an eine Vermehrung von Schutzkörpern der Haut denken.

Bei einigen Chemikalien und ganz besonders bei den ätherischen Ölen beobachteten wir ein Maximum in den Monaten Mai und September/Okttober. Da nach den Untersuchungen von K ö h n die Zahl der Ekzemfälle in diesen Zeiten (das Frühjahrsmaximum erscheint bei K ö h n zwar schon im März, aber die Häufigkeit nimmt auch in den beiden Monaten April und Mai nur unbedeutend ab) ebenfalls eine Steigerung aufweist, könnte man daran denken, daß hier dieselben Momente im Spiele sind. Es würde also dasselbe Moment, welches den Ausbruch der Erkrankung bedingt, auch die stärkere Ausbildung und die größere Zahl von positiven Testreaktionen bedingen. Diese Annahme hat viel für sich, denn wir haben in der Einleitung schon gesagt, daß im akuten Krankheitsschub viele anamnestiche, schwache und vielleicht auch unspezifische Reaktionen in Erscheinung treten. Warum sich aber solche Einflüsse gerade bei den Gewürzölen, Terpenen usw. bemerkbar machen und nicht beim Jod, ist allerdings schwer zu beantworten.

Auch bei den intracutanen Testreaktionen lassen sich keine einheitlichen Gesichtspunkte aufzeigen. Den eindeutig von der Jahreszeit unabhängigen Mehl- und Triebmittelreaktionen bei berufskranken Bäckern stehen die ausgedehnten jahreszeitlichen Schwankungen bei den konstitutionell veranlagten Ekzematikern gegenüber. Schon im Anschluß an die Besprechung der Kurve dieser Reaktionen wurde darauf hingewiesen, daß diese letzteren im Sinne der Allergielehre kaum als spezifisch aufgefaßt werden können. Da diese intracutanen Testreaktionen bei konstitutionell veranlagten Ekzematikern nun ein starkes Maximum im Mai und eine ebenfalls deutliche Schwankung nach oben in den Monaten August/Oktober aufweisen, kann man vielleicht rückschließend die entsprechenden Schwankungen bei den Ekzemen in derselben Weise erklären. Die Entscheidung darüber, ob an diesen Schwankungen die Umstellung in der Ernährung oder rein klimatische Faktoren (nach K ö h n) schuld sind, liegt nicht im Rahmen dieser Arbeit. Die meisten Literaturstellen betonen die ursächliche Bedeutung der Ernährung.

Wenig Hinweise haben die vorliegenden Kurven in bezug auf die Abtrennung von Ekzemen und Seborrhoikern ergeben. Sowohl in der Gesamtzusammenstellung wie auch bei der getrennten Bearbeitung der einzelnen Extrakte haben sich wenige markante Unterschiede herausgestellt. Die Seborrhoiker haben zwar weniger positive Reaktionen ergeben; in der Stärke der Einzelreaktionen ist aber kein Unterschied. Die klinischen Bilder beider Erkrankungen zeigen auch fließende Uebergänge und während bei den Seborrhoen die seborrhoische Veranlagung ursächlich im Vordergrund stehen dürfte und die Allergisierungen erst nachträglich hinzukommen, steht bei den Ekzemen die allergische Genese im Vordergrund, und eine evtl. vorhandene seborrhoische Konstitution wirkt sich erst nachträglich modifizierend aus. Der wichtigste Unterschied, welchen wir zwischen diesen beiden Erkrankungen gefunden haben, ist das Fehl-

len des Herbstgipfels bei den Seborrhoen. Dies ist aber auch wieder sehr auffallend, denn nach klinischen Erfahrungen sind gerade in den Herbst- und Wintermonaten diese Erkrankungen besonders reizbar und schwer therapeutisch beeinflussbar.

Zusammenfassung.

1. Es hat sich ergeben, daß ein Teil der geprüften Allergene (Jod, Persulfate, Mehle) weder in der Zahl noch in der Stärke der Reaktionen irgendwelche jahreszeitlichen Schwankungen erkennen lassen. Es ist wohl kein Zufall, daß sich unter diesen Allergenen besonders solche finden, welche zu echten beruflichen Ekzemen führen.

2. Bei einem großen Teil der epicutan geprüften ekzematogenen Substanzen findet sich zahlenmäßig ein Maximum in den Monaten Mai und September/Okttober. Da diese beiden Maxima auch bei den konstitutionell veranlagten Ekzematikern zu finden sind und auch im zahlenmäßigen Auftreten der Ekzeme überhaupt auftreten (K ö h n), dürfte es sich hier um jahreszeitliche, über den Organismus sich auswirkende Einflüsse handeln. Es wird vermutet, daß es sich hier um dieselben Momente handelt, welche auch im akuten Ekzemschub und bei Infekten aller Art zu einem Ansteigen der positiven Testreaktionen führen.

3. Da bei vielen epicutan geprüften Substanzen, besonders aber bei den (unspezifischen) Reaktionen gegen Säuren, Laugen und Seifen in den Monaten April/Juni ein zahlenmäßiges Absinken der Reaktionen auftritt, wird vermutet, daß es sich hier um eine Erhöhung der Resistenz des Körpers, besonders aber der Haut handelt.

4. Die Seborrhoiker unterscheiden sich von den Ekzematikern nur durch eine geringere Zahl von Reaktionen und ein Fehlen des Herbstgipfels.

5. Die intracutanen Testproben bei konstitutionell veranlagten Ekzematikern zeigen zahlenmäßig ausgesprochene jahreszeitliche Abhängigkeit; dagegen verhält sich die Reaktionsstärke im ganzen Jahr annähernd gleich. Die einzelnen Extrakte und die einzelnen klinischen Krankheitsbilder verhalten sich hierbei durchaus gleichartig. Die Ursache dieser Schwankungen muß in der speziellen Veranlagung dieser Erkrankten liegen. Diese Testproben müssen im Sinne der Allergielehre als unspezifisch betrachtet werden.

6. Die Reaktionsstärke ist sowohl bei den meisten epicutanen als auch bei den meisten intracutanen Reaktionen keinen Jahreschwankungen unterworfen (Ausnahme: epicutane Proben bei konstitutionellen Ekzemen).

Zum Schluß möchte ich Herrn Professor Dr. Frieboes für die freundliche Ueberlassung des Themas und Herrn Dr. med. habil. Zündel für seine Anleitung und Beratung meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Literaturverzeichnis.

1. Alexander: Ref. Zbl. Hautkrh. 29, 627. 1929.
2. — und Mc. Connell: Zbl. Hautkrh. 38, 600. 1931.
3. Bettmann: Ueber jahreszeitliche Schwankungen der Hautkrankheiten. Münch. med. Wschr. S. 656 (1920).
4. Blumenthal und Jaffé: Ekzem und Idiosynkrasie. Berlin 1935.
4. Bommers: Konstitution und Erbbiologie. Joh. A. Barth, Leipzig 1934.
6. Borchardt, L.: Klin. Konstitutionslehre 1930.
7. Brandt, R.: W. kl. W. 1933, S 781
8. Buschke und Ollendorf: Zur Kenntnis der Jodidiosynkrasie der Haut. D.M.W. Nr. 51. 1925.
9. Ellinger, F.: Z. klin. Med. 122, 272. 1932.
10. von Engel, P.: A.f.D. 167, 279. 1933.
11. Frieboes, W.: Konstitution und Erbbiologie. Joh. A. Barth, Leipzig 1934.
12. — Die Bedeutung der Testproben für die Haut. 18. Tagung der Deutschen dermat. Gesellschaft, Stuttgart. Arch. f. Dermat. Bd. 117.
13. Gans: Zur Histobiologie allergischer Hautbezirke.
14. Geigel, R.: Wetter und Klima, ihr Einfluß auf den gesunden und kranken Menschen. München 1924.
15. Haag, F. E.: Kl. W. 1933, 1091.
16. Hamburger, F.: M.m.W. 1920, 398.
17. Hansen, H.: III. Aerztl. Fortbildungskursus in Bad Salzungen 4. u. 5., S. 35.
18. Haxhausen: Untersuchungen über Cutanreaktionen bei Hautkrankheiten. Arch. f. Derm. Bd. 151, S. 86 (1926).
19. Hopmann: Jahreszeitliche Schwankungen der Krankheiten. Münch. med. W. 1928, S. 2045.
20. Jadassohn, J.: Klin. Wschr. 2, 1680. 1923.
21. Kämmerer, H.: Allerg. Diathese und allerg. Erkrankungen. J. Bergmann. München 1934.
22. Kaiserling: Allerg. Entzündungen und autonomes Nervensystem. D.M.W. Nr. 12, 1937.
23. Keller: Arch. f. D. 148, 82 (1925).
24. Köhn, E.: Die Beziehungen des Ekzems zu Klima, Beruf und Lebensalter. Arch. f. Derm. Bd. 171, S. 125—54 (1935).
25. Luithlen, F.: Vorlesungen über die Pharmakologie der Haut. Springer 1921.
26. Mayer, R. L. und Cajkovic, S.: Arch. f. D. 166, 325 (1932)
27. — und Suleberger: H.f.D. 163, 245 (1931).
28. Memmesheimer: Untersuchungen über jahreszeitliche Schwankungen des Ekzems. Münch. med. W. 1929, 2115/16.

29. Moro: Uebererregbarkeit des Nervensystems im Frühjahr. Münch. med. W. 1920, S. 657.
— Ekzema infantum und Dermatitis seborrhoides. Springer, Berlin 1932.
30. Müller: A.f.D. 159, 491, 1930.
31. Oppenheim: Derm. Wschr. 91, 1230 (1930).
32. Peyrer, K.: Beitr. Klin. d. Tbk. 48, 157, 1921.
33. Perutz, H.: Terpentindermatitis. Arch. f. Derm. Bd. 152, Heft 3.
34. de Rudder, B.: Wetter und Jahreszeit als Krankheitsfaktor. Springer 1931.
— Grundriß einer Meteorobiologie des Menschen. Springer, Berlin 1938.
35. Ruszymak, St.: Z. Immunforschung. Org. 30. 1. 1920.
36. Sauer: D. Wschr. 82, 742, 1926.
37. Schade, H.: III. Aerztl. Fortbildungskursus in Bad Salzungen 4. u. 5. S. 35.
38. Schmidt, P. W.: Arch. f. Dermat. 161, 152, 1930.
39. — W.: Arch. Dermat. 168, 483 (1933) (Lit.).
40. Seidel, M.: Zur Kenntnis der Ueberempfindlichkeitsprüfung beim Bäckerekezem. Diss. Berlin 1937.
41. Stauffer: A.f.D. 162, 517 (1930).
42. Steiner: A.f.D. 157, 600 (1929).
43. Urbach, E.: Klinik und Therapie der allerg. Krankheiten. W. Maudrich, Wien 1935.
44. Ukrainczyk: Dissertation Berlin 1932.
45. Zündel, W.: Erfahrungen mit Hautfunktionsprüfungen an 2000 Patienten. Arch. f. Derm. 1936, Bd. 173, S. 435.
— Primäre und sekundäre Sensibilisierungen bei epidermaler und vasculärer Allergie. Kl. W. 1938 Nr. 14, S. 489.

Lebenslauf.

Am 1. Juli 1913 wurde ich als Sohn des Buchhalters Wilhelm Schindler zu Berlin geboren. Nach 3½jährigem Unterricht in der Volksschule besuchte ich das Königstädtische Gymnasium zu Berlin, wo ich Ostern 1932 meine Reifeprüfung ablegte.

In Berlin begann ich mein medizinisches Studium, ging später nach Würzburg, wo ich im Oktober 1934 das Physikum bestand, nachdem ich vorher vom Februar bis Anfang Mai 1934 meiner Arbeitsdienstpflicht genügt. Ich setzte dann meine Studien in Berlin fort und beendete hier nach 11 Semestern im November 1937 mein Staatsexamen. Danach begann ich meine Medizinalpraktikantentätigkeit an der Universitätshautklinik der Charité Berlin, die ich im April 1938 leider infolge einer langwierigen Krankheit unterbrechen mußte und noch nicht wieder aufnehmen konnte.